

# 미숙아 치료에서 새로 개발된 약제들

## New Medical Drugs for Care of Premature Infants

배 종 우 | 경희의대 소아청소년과 | Chong -Woo Bae, MD

Department of Pediatrics, Kyunghee University College of Medicine

E-mail : baecw@khnmc.or.kr

J Korean Med Assoc 2009; 52(2): 191 - 198

### Abstract

Several advances in premature and neonatal care, such as, development in new drugs and equipments, and improvement of medical skills, have also undoubtedly contributed to the reductions in morbidity and mortality of premature infants during last several decades in Korea. This review was conducted for focusing the development of new medical drug therapy and its clinical application and outcomes for preterm. The details of the artificial pulmonary surfactant replacement therapy for respiratory distress syndrome, indomethacin for patent ductus arteriosus, inhaled nitric oxide therapy for persistent pulmonary hypertension, total parenteral nutrition, and drugs for neonatal resuscitation program were reviewed in this paper.

**Keywords:** Medical drug; Therapy; Preterm; Prematurity; Newborn

**핵심용어:** 미숙아; 신생아; 약물요법

### 서론

흔히 의학적 측면에서 접근할 때, 소아는 성인의 축소판이 아니라고 하는데, 이는 소아가 성인과 다른 소아 나름대로의 특징적인 병태 생리를 가지는 것과 마찬가지로, 소아기 중에서 신생아기는 영유아나 소아청소년과 달리 신생아 자체가 여러 가지 신체구조나 병리상에서 특징이 있다.

하물며 만삭의 신생아로 태어나는 것이 아니라 만삭 보다 더 빨리 태어나는 미숙아인 경우, 질병의 이환과 진행 합병증 등에 특징이 있고 사망률도 높다. 한 나라의 보건지표를 나타내는 것에, 신생아 사망률과 영아 사망률이 모자보건 범위에서 가장 기본적 지표 중의 하나일 것이다. 영아 사망률, 신생아 사망률의 감소를 통해 신생아 생존율을 높이기

위해 가장 중요한 일이 신생아 중 미숙아로 태어나는 아이들의 사망률 감소를 통해 신생아 생존율을 향상시키는 것이다.

미국 등에서 1950부터 시작된 신생아학의 발전 과정에서 신생아 영역에서 가장 고위험군인 미숙아 관리의 향상이 지속적으로 이루어져서, 최근 미숙아의 생존율이 과거보다 괄목할 만큼 향상되었다. 한국에서도 1980년 이후 신생아집중치료실 치료가 시작 된 이후, 미숙아 예후 개선에 눈부신 발전을 이루고 있는 것이 사실이다(1).

본 약물요법은 최근 신생아 중 특히 미숙아 관리에서 이환율 감소, 사망률 감소, 생존율 증가 등에서 이렇게 눈부신 발전을 초래하게 한 미숙아 치료의 새로운 약제와 치료법 등을 소개하여 향후 미숙아 관리에 도움을 주고자 한다.

**Table 1.** Preparations of artificial pulmonary surfactant clinically available in Korea

Products	Periods
Imported products	Surfacten* (Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation, Tokyo, Japan)
	Exosurf** (Wellcome Foundation Ltd, London, England)
	Curosurf*** (Chiesi Farmaceutici, Parma, Italy)
Korean product	Newfactan* (Yuhan Pharm, Corporation, Seoul, Korea)

\* Lipid extracts of bovine lung mince+DPPC, PG, PA (containing surfactant proteins-B and-C)

\*\* Mixture of phospholipid (not contained surfactant proteins-B and-C)

\*\*\* Chloroform/methanol extracts of porcine lung mince, purified by liquid gel electrophoresis (also containing surfactant proteins-B and-C).

## 미숙아의 특징

### 1. 미숙아 관련 용어의 정의

WHO 분류에 의하면, 미숙아(premature infant) 혹은 조산아(preterm infant)는 재태주령 37주 미만을 칭한다. 출생체중에 따라 2,500g 미만을 저체중출생아(low birth weight infant, LBWI), 1,500g 미만을 극소저체중출생아(very low birth weight infant, VLBWI), 1,000g 미만을 초극소저체중출생아(extremely low birth weight infant, ELBWI)라고 한다.

한국에서 2008년에 새로 개정된 모자보건법 상에서 미숙아란 재태기간 37주 미만 혹은 출생체중 2,500g 미만으로 정의하고 있다.

### 2. 미숙아에서 잘 생기는 문제점(질병) 및 합병증과 후유증

앞에서 언급한 바와 같이, 미숙아는 전신적으로 아직 미숙하게 출생하였기 때문에 특징적인 병태생리를 가져서 문제점과 질병이 잘 이환된다. 이는 다음과 같다(2). 즉 체온 불안정, 호흡계(호흡곤란증후군, 무호흡, 공기누출증후군, 폐출혈, 만성폐질환, Wilson-Mikity 증후군, 신경계(저산소성허혈성뇌병증, 두개내 출혈, 미숙아 망막증, 난청, 심혈관계(저혈압, 저혈량증, 미숙아 동맥관 개존증, 울혈성 심부전, 쇼크), 혈액계(빈혈, 파종혈관내응고), 영양(영양실조, 총정맥영양 관련 담즙 정체), 위장관계(수유진행의 곤란, 괴사성 장염), 대사장애(저혈당증, 고혈당증, 저칼슘혈증, 황달, 미숙아의 대사성 골질환), 신장계(수액 및 전해질 불균형, 급성세뇨관괴사, 급성신부전), 감염(폐혈증 등)

등이 있다. 또한 합병증 후 유증으로는 저산소증, 허혈증(지능저하, 강직성 양측마비, 소두증, 경련, 학습장애), 뇌실내출혈(지능저하, 강직, 경련, 수두증), 감각신경계 손상(청각장애, 시각장애), 미숙아 망막증(실명, 사시, 근시), 호흡 부전(만

성폐질환, 폐인성 심부전, 기관지 수축, 영양 실조, 반복성 폐렴, 성문하협착), 괴사성 장염(단장 증후군, 흡수장애, 영양실조, 감염성 설사), 담즙 정체성 간질환(간경화, 간부전, 영양 실조), 영양 부족(골감소증, 골절, 빈혈, 성장장애), 사회성 문제(아동학대, 아동방임, 성장장애, 이혼), 기타(영아 돌연사증후군, 감염, 서혜부 탈장, 피부반흔, 혈관종, 위식도역류) 등이 있다(2).

## 미숙아에 사용하는 새로운 약제

### 1. 호흡기계

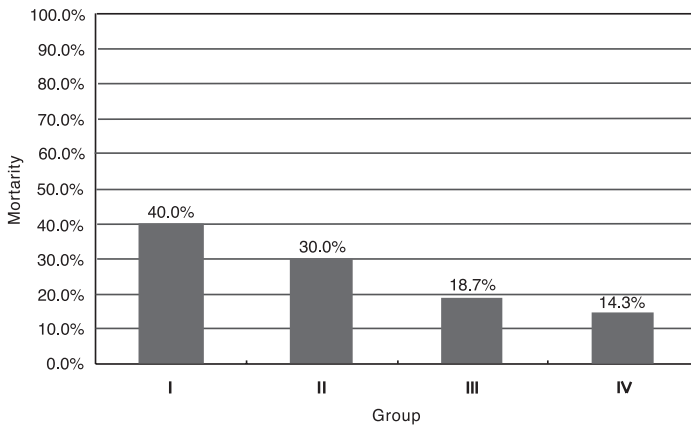
(1) 신생아 호흡곤란증후군(respiratory distress syndrome, RDS)에서 인공 폐표면활성제(pulmonary surfactant, PS) 보충요법

#### 1) 작용, 적응

RDS는 신생아 중 주로 미숙아에서 폐의 발달 미숙에 따라 PS의 부족에 의해 전반적인 폐포의 무기폐(atelectasis)와 폐 부종, 세포손상 등을 주어 진행성 호흡곤란이 오는 병이다. RDS는 신생아 사망 및 이환의 주요 원인이다. PS의 역할은 폐의 표면 장력을 낮추어 무기폐를 예방, 감염 예방, 폐손상 예방, 폐부종 예방 등이다. 인공 PS를 RDS 환자의 기도를 통해 폐에 직접 투여하는 보충요법은 이제 가장 보편화되고 가장 좋은 치료법으로 이 치료법의 도입 이후 RDS의 치료성적이 현저히 개선되었다. 특히 산전 스테로이드를 투여 받은 경우 폐표면 활성제 보충 요법에 대한 효과가 더욱 극대화 되어, 이 두 가지를 함께 시행하는 것은 RDS 예방과 치료에 매우 효과적인 방법이다.

**Table 2.** Data collection for this multi - center study on the clinical use of surfactant therapy in neonatal respiratory distress syndrome in Korea

Group	Years	Hospitals	No. of surfactant therapies
Group I	1990/91	16	60
Group II	1996	64	1,179
Group III	2002	62	1,595
Group IV	2007	57	1,921

**Figure 1.** Changes in respiratory distress syndrome mortality rates over the past 17years among those that received pulmonary surfactant replacement therapy in Korea. Mortality rates were found to have reduced dramatically, that is, from 40%, 30%, 18.7%, to 14.3% in Groups I (1990/1), II (1996), III (2002), and IV (2007), respectively.

## 2) 제제의 종류와 한국에서 사용 중인 제제(Table 1)

사람의 양수와 소, 돼지의 폐에서 추출한 동물 유래 제제와 합성제제들이 있다. 동물 유래 제제로 국내에는 현재 소의 폐에서 추출한 성분 재조정의 Surfactan<sup>®</sup>, Newfactan<sup>®</sup> 돼지의 폐에서 추출한 Curosurf<sup>®</sup> 세 가지가 사용되고 있다. 이러한 인공 제제들은 치료 후 산소화 개선, 인공호흡기 설정의 완화, 기흉 감소, 사망 감소의 효과를 나타낸다(3).

투여 시기로 ① 예방적 치료는 출생 직후 수 분에서 2시간 이내 투여한다. 증상 시작 전에 폐에 투여되므로 태아 폐액과 표면 활성제와 잘 섞여서 더욱 효과적이라는 보고도 있다.(보통 재태 기간 27주 이하에 적용하는 데, 각 제제 별 기준이 다르다.) ② 치료적 투여는 RDS 증상 출현 확인 후 투여한다. 적응증은 호흡곤란 증상이 지속되고, 흉부방사선상 RDS의 특징적 소견이 있으며, 적정 혈중산소분압을 유

지하기 위한 인공호흡기의 흡입 산소 농도가 40% 이상 필요 시이며, ③ 재투여에서 재투여의 기준은 초기 투여 기준과 동일하다. 재투여는 직전 투여 후 적어도 6시간 이상 경과 후 시행한다.

### 3) Surfacten, Newfactan의 사용법

60~120mg/kg의 용량으로 분말 인지질을 4ml 식염수로 용해하고 5등분해서 기도삽관을 통해 경기도로 골고루 폐에 도달하도록 투입한다.

### 4) 한국에서 지난 17년간 신생아 RDS에서 인공 PS 보충요법 치료성적의 결과

한국에서는 1991년부터 RDS에서 인공 폐 표면활성제 사용이 시작되었는데, Bae와 Han은(3) 1991년부터 2007년 사이 17년 동안 I군(1990/91년에 전국 16개 병원에서 60예), II군(1996년에 전국 64개 병원에서 1,179예), III군(2002년에 전국 62개 병원에서 1,595예), IV군(2007년에 전국 57개 병원에서 1,921예)의 기간에서 신생아 RDS의 인공 PS 보충요법 예(Table 2)들에 대한 결과를 조사하여 발표하였는데, 사망률의 변화는 I, II, III, IV군에

서 각각 40%, 30%, 18.7%, 14.3%로 점차 현저히 감소되는 사망률로 현저한 예후의 개선을 관찰할 수 있어 한국에서도 인공 PS 보충요법이 도입되어 RDS의 사망률 감소에 크게 이바지 한 점을 알 수 있다(Figure 1).

## (2) 신생아 무호흡증 치료 약제

### 1) 무호흡의 정의

신생아에서 흔히 경험하는 무호흡 발작(apneic spell)은 호흡(airflow)이 20초 이상 정지하거나 20초 미만이라도 청색증(SaO<sub>2</sub> < 85%)이나 서맥(심박수 < 100회/분)을 동반하는 경우로 미숙아에서 흔하다. 출생체중 < 1,800g, 재태 주령 < 34주의 경우 약 25%에서 발생한다(2).

### 2) 치료제

약물치료 시작의 기준은 무호흡의 정도별 발생 횟수에 따라 경도는 12시간 동안 1회 이상 발생, 중등도는 24시간 동

안 2회 이상 발생, 중증은 12시간 동안 6회 이상 발생 혹은 24시간 동안 12회 이상 발생인 경우로 하고 정도에 따라 투약을 결정한다.

### 3) 제 제

Methylxanthines (theophylline, aminophylline), caffeine(국내 시판 없음), doxapram 등을 사용한다. Aminophylline은 부하용량(4~6mg/kg IV infusion over 30min or PO), 유지용량(부하용량 투여 후 8~12시간에 투여 시작, 미숙아:1~2mg/kg/dose IV or PO q 8~12 hours, 만삭아:2~4mg/kg/dose IV or PO q 8~12hr)로 한다. Doxapram은 각성제로 methylxanthine에 듣지 않는 난치성 무호흡에 사용한다. 부작용과 보존제로 benzyl alcohol을 포함하고 있기 때문에 미숙아에서 사용을 제한하고 있다. 용량 및 용법 0.2mg/kg/hr로 시작, 효과가 있을 때까지 증량(최대 0.5mg/kg/hr) 그 후 무호흡 없으면 1~2일마다 0.02mg/kg/hr씩 감량 0.1mg/kg/hr까지 내려오면 aminophylline 재투여 시작한다(2).

이 약제들의 사용으로 미숙아 무호흡증 치료에 현저한 개선을 보이고 있다. 따라서 무호흡증에 따르는 저산소증의 예방에 큰 도움이 되고 있다.

### (3) 신생아 기관지폐이형성증 과거력 미숙아에서 RS바이러스 감염 예방

#### 1) 기관지폐이형성증의 정의와 문제점

기관지폐이형성증(bronchopulmonary dysplasia, BPD)은 생후 28일 이후에도 적절한 혈중 산소농도를 유지하기 위해 산소투여가 필요하고, 특징적인 흉부방사선 소견을 보이는 경우로 미숙아 만성폐질환(chronic lung disease, CLD)이라고 불리기도 한다. 미숙아 폐질환 중 RDS는 인공 PS 보충요법으로 치료의 길이 제시되었지만, 이 질환은 아직 치료면에서 해결을 하지 못하고 있는 병이다. 치료약물로서 이노제, 기관지 확장제, 스테로이드 등이 시도되었지만 효과적이지 못하다. 특히 최근 초미숙아의 생존 증가에 따라 상대적으로 BPD의 전체적인 수는 증가 추세이다.

#### 2) BPD의 합병증

BPD의 합병증(2)은 여러 가지로서 폐성심(cor pulmonale), 전신성 고혈압, 체-폐 단락(systemic to pul-

monary shunting), 이노제의 만성적인 사용으로 인한 대사 불균형, 감염, 중추신경계 이상, 청각 소실, 미숙아 망막증, 신석회화(이노제 사용 시), 골다공증, 서혜부 탈장, 성장 부진, 발달 지연, 폐동맥고혈압, 호흡기 감염 등이 있는데, 특히 감기 바이러스를 포함한 바이러스 감염은 BPD가 있는 미숙아들에게 급격한 호흡부전과 폐동맥고혈압을 유발할 수 있어 BPD가 있는 환자들이 호흡기 감염 증상 및 징후를 보일 때에는 특별한 주의를 요한다. 특히 respiratory syncytial virus (RSV)가 문제가 되어 이 감염으로 사망에 이를 수 있는 치명적인 경우가 있다.

#### 3) BPD 과거력 환아들에 대한 RSV 감염 예방 약제

BPD가 있는 혹은 있었던 미숙아들에게는 RSV의 예방을 위해 RSV 시즌인 9월부터 이듬해 3월 사이에 5회의 RSV에 대한 단클론항체 (Palivizumab, Synagis®) 투여가 권장된다.

한국에서 보험급여 상에서 Palivizumab의 적응증은 생후 24개월 미만으로 RSV 계절 시작 전 6개월 이내에 BPD 치료가 필요하였던 미숙아이다.

## 2. 순환기계

### (1) 지속적 폐동맥고혈압증(persistent pulmonary hypertension, PPHN)에서 흡입 일산화 질소(nitric oxide, iNO) 요법

#### 1) PPHN의 정의, 원인

태아에서 신생아로 전이되는 과정에서 폐혈관 저항(pulmonary vascular resistance)이 감소되지 않고 지속적으로 상승되어 있는 소견으로 폐동맥압이 체동맥압과 같거나 더 높아 난원공과 동맥관을 통해 다량의 우-좌 단락이 일어나서 특징적인 저산소증을 보이는 질환군을 칭한다. 주요 원인은 폐형성 부전, 가사, 저산소증, 태변흡인증후군, 폐의 실질 질환 등 여러 가지가 있다.

#### 2) 치 료

체혈관저항의 유지를 위해 도파민, 도부타민, 에피네프린 등을 사용하며, 선택적 폐혈관 저항의 감소를 위해 iNO, tolazoline 등이 사용된다. 체외막형 산소섭취(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)를 사용하기도 한다.

**Table 3.** Indomethacin dose in treatment of symptomatic neonatal patent ductus arteriosus

Age at 1st dose	Dose (mg/kg)		
	1st dose	2nd dose	3rd dose
< 48 hours	0.2	0.1	0.1
2~7 days	0.2	0.2	0.2
> 7 days	0.2	0.25	0.25

### 3) PPHN에서 iNO의 사용

흡입요법은 유일하게 효과가 입증된 선택적 폐혈관 확장제로 산소화를 향상시키고 선택적 폐혈관저항 감소시킨다. 사용량은 20ppm으로 시작하여, 20ppm 이상의 고용량을 단기간 사용할 수 있으나 처음에 반응이 없다면 용량을 올린다 해도 반응을 기대하기가 어렵고 메트헤모글로빈혈증(methemoglobinemia) 위험도가 증가된다. 대개 5일 이내 사용한다(2).

고용량 NO 투여시 메트헤모글로빈혈증이 발생할 수 있으므로 혈중 메트헤모글로빈 농도 측정이 필요하다. 또한 기도내관 전 인공환기 흡입로에서 NO, NO<sub>2</sub> 농도 측정 필요하다.

## (2) 동맥관개존(patent ductus arteriosus, PDA)의 약물 결찰

### 1) PDA의 정의 및 미숙아에서 PDA결찰의 중요성

DA란 대동맥과 폐동맥 사이를 연결하는 혈관으로 태아기에 존재하며 출생 후 12~24시간 내에 기능적으로 폐쇄되고, 2~3주내에는 완전 폐쇄된다. PDA란 출생 후 정상적으로 자연 폐쇄가 되어야 할 동맥관이 폐쇄가 되지 않아 일어나는 비청색증성 심질환이다. 미숙아 PDA는 조산아에서 발달 미숙(developmental immaturity)으로 인하여 발생하며 성숙해감에 따라 자연 폐쇄될 가능성이 있는 반면, 선천성 심기형으로서의 PDA는 유전적 소인이나 선천성 감염(선천성 풍진 감염) 등에 의한 동맥관 벽의 구조적 이상에 기인하거나 다른 선천성 심장기형에 동반되어 발생하는 경우로 만삭아에서도 발생하며 자연 폐쇄가 될 가능성은 극히 드물다.

미숙아에서 폐 질환이나 기타 경우에 PDA발생 시, 폐혈류 증가로 인한 울혈성 심부전, 폐부종, BPD 빈도 증가 등

의 이유로 미숙아에서 PDA발생 시 다음과 같은 약물법이 필요하고, 약물요법으로도 치료 안 되는 증상이 있는 PDA가 지속 시 수술적 결찰을 해주어야 한다.

### 2) 미숙아 PDA에서 약물적 결찰

약물을 사용하여 PDA를 막히게 하는 치료법으로 프로스타글란딘 합성 억제제 들인 indomethacin주사, ibuprofen(국내에는 주사제가 없음) 등이 사용된다. 약물요법은 조기에 치료하는 것이 경과와 예후에 좋은데 일반적인 PDA 폐쇄 성공률은 80~85%이다(2).

용법과 용량은 Table 3과 같은데(2), 1주기(cycle)는 12~24시간 간격으로 3회 투여, 최대 2~3주기를 반복한다. Syringe pump로 최소 30분에서 1시간 이상에 걸쳐 정맥 주사한다. 치료 전 평가 및 투여 중 감시해야 할 사항은 소변량(urine output), 전해질, BUN, creatinine 농도, CBC, 혈소판 수, 위장관 출혈여부(대변 잠혈반응검사 등) 등이다. 부작용은 혈소판 기능 저하, 위장관계(궤양, 수유곤란, 장천공), 골수 기능 억제(무과립구증), 혈소판 감소증, 용혈성 빈혈, 황달, 신장계 이상(일과성 췌노, 전해질 이상, 저나트륨혈증, 저칼륨혈증), 저혈당증, 고혈압, 간염 등이다. 대부분 상대적 금기로 고위험아의 경우 우선 초회 저용량 (0.1 mg/kg) 투여 후 재평가해서 계속 사용 여부를 결정할 수 있다. 금기 사항은 신장기능 저하(BUN ≥ 30mg/dL, 혈청 creatinine ≥ 1.8mg/dL, 이전 8시간 동안의 소변량 ≤ 0.6 mL/kg/hr), 출혈성 질환(혈소판 수 감소, 혈소판 수 < 60,000/mm<sup>3</sup>, 출혈성 경향, 신장 출혈, 위장관 출혈, 폐출혈), 피사성 장염, 뇌실내 출혈, 패혈증, 동맥관 의존성 심장 질환 등이다(2).

## 3. 혈액 및 영양

### (1) 신생아 파종성혈관내응고(DIC)에서 antithrombin-III 치료

신생아 출혈성 질환의 여러 원인에 의해, DIC가 초래된 경우에 기존 원인 질환의 치료와 더불어 혈소판수혈, FFP 수혈과 더불어 신생아에서 antithrombin-III 농도가 21 mg/dL (70% 이하)인 경우 antithrombin을 DIC 치료의 하나로 정맥주사한다. 이때, 450~750 IU/day (150~250 IU를 8시간 마다 정맥주사)로 총 3~5일 간 투여한다(2).



**Table 4.** Drugs for neonatal resuscitation

Drug	Dose (dose/kg)	Weight (Kg)	Volume		Method	Indication
			IV	ET		
Epinephrine 1:10,000 0.1 mg/mL	IV 0.01~0.03 mg/kg (0.1~0.3 mL/kg) ET 0.03~0.1 mg/kg (0.3~1 mL/kg)	1 kg 2 kg 3 kg 4 kg	0.2 mL 0.4 mL 0.6 mL 0.8 mL	0.5 mL 1 mL 1.5 mL 2 mL	Give IV push or IT push. The current IT doses do not require dilution of flushing with saline. Do not give into an artery; do not mix with bicarbonate; repeat in 5 min PRN	Asystole or severe bradycardia
Sodium bicarbonate 0.5 mEq/mL	2 mEq/kg	1 kg 2 kg 3 kg 4 kg	4 mL 8 mL 12 mL 16 mL		Give IV over 2 min; do not mix with epinephrine, calcium, or phosphate; assure adequate ventilation; repeat in 5~10 min PRN	Metabolic acidosis, rarely needed in delivery room. Better to wait for proved acidosis
Volume expanders Normal saline Ringer' s lactate O-negative blood	10 mL/kg	1 kg 2 kg 3 kg 4 kg	10 mL 20 mL 30 mL 40 mL		Give IV over 5~10 min. Slower in premature infants	Hypotension because of intravascular volume loss
Naloxone (Narcan) 0.4 mg/mL	0.1~0.2 mg/kg	1 kg 2 kg 3 kg 4 kg	0.25 mL 0.5 mL 0.75 mL 1.0 mL		Give IV push, IM, SQ, or IT; repeat PRN 3 times if no response, if material narcotic addiction is suspected do not give; do not mix with bicarbonate	Narcotic depression
Dopamine*	Begin at 5 ug/kg/min IV (may increase up to 20 ug/kg/min)	1 kg 2 kg 3 kg 4 kg	5~20 ug/min 10~40 ug/min 15~60 ug/min 20~80 ug/min		Give as continuous infusion	Hypotension because of poor cardiac output
Cardioversion/ Defibrillation	1 to 4 J/Kg increase 50% each time					

Do not use of atropine, calcium

\* Dopamine IV infusion rate =  $6 \times \text{wt (kg)} \times \text{desired dose (}\mu\text{g/kg/min)}/\text{mg drug per 100 mL IV fluid}$

## (2) 총정맥영양(total parenteral nutrition, TPN)

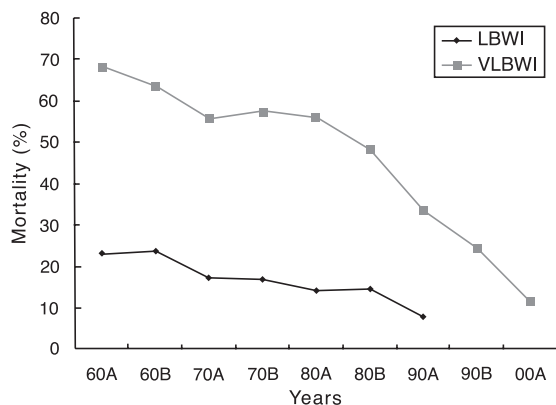
TPN은 경구수유를 할 수 없는 신생아에게 기본 대사 및 성장에 필요한 영양을 공급하는 수단이다. 일반적으로 미숙아가 1,500g 미만인 경우 경구수유를 할 수 없고, 많은 미숙아가 질병으로 여러 기관내 삽관 등을 하고 있어 경구수유를 할 수 없기에 경구수유를 하지 못하는 기간 동안의 영양소는 수액을 통해 전해져야 하기에, 이 TPN 부분은 매우 중요한 것이고 이 분야도 과거보다 매우 발전하여 미숙아 구멍에 큰 일조를 하고 있다. TPN은 중심정맥도관을 통해 이루어지는데 탄수화물, 단백질, 지방으로 필요한 열량을 공급하고, 그 외 전해질, 무기질, 미량원소, 비타민 등을 공급한다.

여러 가지 합병증을 초래할 수 있는 시술이므로 합병증을 잘 알고 이에 대비하여 검사와 조치가 있어야 할 것이다.

## 4. 신생아 소생술에서 약물요법

### (1) 신생아 소생술에서 약물요법의 적응증

신생아 소생술의 흐름에서 출생 직후 신생아의 호흡, 심박수, 피부색깔을 관찰해서 100% 산소를 사용하면서 적절한 양압환기 및 심장마사지를 30초간 지속하는데도 심박수가 분당 60회 미만일 경우 즉시 소생술에 필요한 약물요법을 추가한다(2). 이때 주의해야 할 점은 신생아 소생술에 있어서 약물투여는 극히 드물게 이루어지며 신생아 서맥은 대부분 불충분한 폐의 확장 때문이므로 적절한 양압환기가 신생아 소생술에 있어서 가장 중요하고도 효과적인 치료라는 점이다. 약물의 투여경로는 3.5Fr 혹은 5Fr 비투과성의 제대관을 통하여 정맥주사 요법 혹은 기도관내로 주는 방법이 있다.



**Figure 2.** Changes of mortality in 5-yr interval of low birth weight infant (LBWI) and very low birth weight infant (VLBWI) in Korea. (A) first half of the decade, (B) second half of the decade.

## (2) 신생아 소생술 때 쓰는 약물, 용량, 투여량과 방법

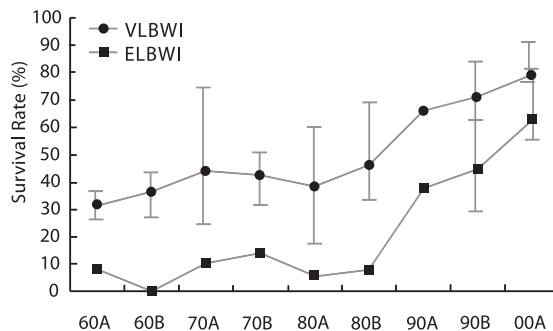
신생아소생술에 흔히 사용되는 약물, 용량, 투여량과 방법은 Table 4와 같다(2).

Epinephrine, sodium bicarbonate, 여러 가지 volume 확장제, naloxone, dopamine 등이 상태에 따라 표와 같이 사용할 수 있다.

올바른 방법으로 환기, 심장마사지, 기관내 삽관을 하고 epinephrine을 투여한 후에도 심박수가 < 60회/min일 경우에는 저혈량 혹은 심한 대사성 산증의 여부를 확인 후 교정한다. 그럼에도 불구하고 심박수가 분당 < 60회일 경우에는 기도의 이상(airway malformation), 기흉, 선천성 횡격막 탈장, 선천성 심장 질환의 여부를 확인한다. 상기와 같이 최대 10분간의 적절한 소생술 후에도 심박동이 없으면 심폐 소생술을 중단할 것을 고려한다.

## 한국에서 지난 40년간 ELBWI, VLBWI 생존율의 변화

Bae와 Bae(4)와 Kim과 Bae(5)의 보고에 의하면, 지난 40년간 한국에서 출생체중 1,000g 미만의 ELBWI, 1,500g 미만의 VLBWI, 2,500g 미만의 LBWI의 생존율은 현저히 개선되어 과거보다 괄목할 만한 발전을 이루고 있다(Figure 2, 3).



**Figure 3.** Trends in the survival rates for very low birth weight infants (VLBWI) and extremely low birth weight infants (ELBWI) in Korea. (A) first half of the decade, (B) second half of the decade.

## 결론

이상에서 미숙아의 특징, 잘 이환되는 질환, 이 질환의 치료를 위해 최근 개발된 미숙아 치료 약제의 사용과 결과와 최근 한국에서 극소저체중출생아, 초미숙아의 생존율의 향상도 함께 살펴보았다. 한 개체인 미숙아의 생존을 위해서는 의료기술, 약제, 의료인력, 장비 공간, 의료제도, 사회적 공감대, 인식의 변화, 재정적 지원 등등 여러 요인이 복합적으로 필요할 것이다. 한국에서 미숙아 치료의 수준은 구미 선진국에 육박할 정도로 많은 발전을 하여 왔고, 현재 높은 수준임을 자부한다. 이 발전의 과정에서 여러 장비, 기술, 의학, 학문적 발전과 더불어 신생아 미숙아의 특징적 병태생리에 따라 발생하는 신생아 고유의 질환을 치료하는 약제의 개발 또한 중요한 것이었다. 이 약제들에 대한 간략한 내용을 본 약물요법에서 검토하였다. 궁극적으로 보다 나은 미숙아의 생존을 향상을 위해 앞으로도 많은 노력이 필요할 것이다.

## 참고문헌

1. Bae CW. The changes in the birth and mortality rates of newborn in Korea. J Korean Med Assoc 2006; 49: 975-978.
2. Manual of neonatal intensive care. 2nd ed. The Korean Society of Neonatology, 2008.

3. Bae CW, Han WH. Surfactant therapy for neonatal respiratory distress syndrome: A review of Korean experiences over 17 years. Korean J Med Sci, 2009 (in press).
4. Bae YM, Bae CW. The changes in the mortality rates of low birth weight infant and very low birth weight infant in Korea over the past 40 years. J Korean Med Sci 2004; 19: 27-31.
5. Kim KS, Bae CW. Trends in survival rate for very low birth weight infants and extremely low birth weight infants in Korea, 1967-2007. Korean J Pediatr 2008; 51: 237-242.



### Peer Reviewers' Commentary

최근 고령 출산의 증가, 인공 임신 시술로 인한 다태아의 증가, 임신 중 흡연율의 증가로 미숙아의 출생률 및 유병률이 상승하고 있어 미숙아에 대한 약물투여에 주의가 요구된다. 본 논문은 미숙아에서 대표적인 호흡기계, 순환기계, 조혈계 질환에서의 약물치료와 신생아 소생술에서의 새로운 약제 및 치료법에 대해 자세히 소개하고, 국내 저체중출생아의 생존율 향상에 대한 연구결과를 보여줌으로써 이들의 효과를 객관적으로 증명하였다. 신생아 사망률은 한 국가의 사회경제, 보건지표의 하나로 국내 미숙아 생존율이 구미선진국 수준으로 향상되는 눈부신 발전을 이루는 데에는 약제 뿐 아니라, 의료기술과 인력, 장비, 공간, 의료제도, 사회적 공감대, 인식의 변화, 재정적 지원 등 여러 요인이 복합적으로 필요함을 지적해주는 의미있는 논문이다. 그러나 신생아의 약물대사의 특징인 재태주수와 출생 후 일령에 따른 차이로 인해 약물의 모니터링이 필요하다는 점, 소화관, 근육으로 흡수가 불안정하여 정맥주사를 해야 한다는 점, 알부민치가 낮아 결합능이 강한 약물에 주의가 필요하다는 점과 BBB, 간, 신장이 미숙하여 대사나 배설이 지연된다는 점 등에 대한 설명이 추가되었으면 하는 아쉬움이 남는다.

[정리: 편집위원회]